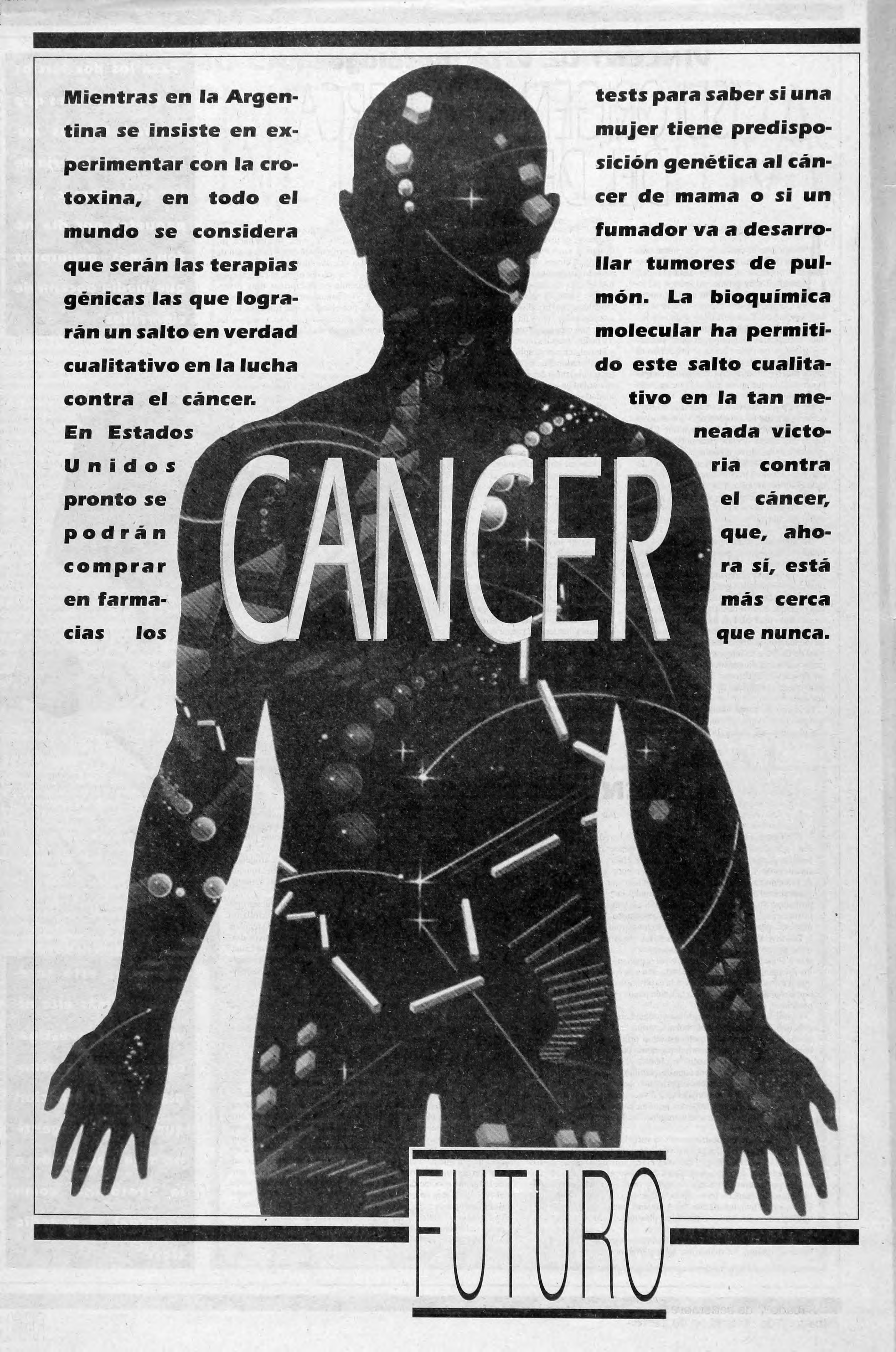


CANCER

Mientras en la Argentina se insiste en experimentar con la crotoxina, en todo el mundo se considera que serán las terapias génicas las que lograrán un salto en verdad cualitativo en la lucha contra el cáncer. En Estados Unidos pronto se podrán comprar en farmacias los tests para saber si una mujer tiene predisposición genética al cáncer de mama o si un fumador va a desarrollar tumores de pulmón. La bioquímica molecular ha permitido este salto cualitativo en la tan meneada victoria contra el cáncer, que, ahora sí, está más cerca que nunca.

FUTURO

VINCENT DE VITA, oncólogo

"SU ORIGEN ESTA CERCA DEL DE LA VIDA"

"Para los dos tercios de los fumadores que sacaron buenos números en la lotería de los cromosomas, tres paquetes por día no son más peligrosos que media docena de cigarrillos"

Por Teresa Cendrós, El País de Madrid

Actualmente el cáncer es la segunda causa de muerte en los países desarrollados; la primera es el corazón. Esta realidad cambiará muy pronto. Al menos así lo cree el oncólogo Vincent de Vita, director del Comprehensive Cancer Centre de la Universidad de Yale (EE.UU.) y uno de los principales investigadores de esta enfermedad. "Se trata de una opinión personal –remarca–, pero en un futuro bastante inmediato el cáncer dejará de ser una de las principales causas de muerte; me atrevería incluso a decir que la generación que ahora está en la cuarentena lo llegará a ver."

De Vita, que estuvo hace unos días en Barcelona para dar una conferencia con motivo de la inauguración oficial del Instituto Catalán de Oncología, declaró estar satisfecho con el trabajo realizado recientemente en la investigación sobre el cáncer. "Hemos aprendido más del cáncer en los últimos 10 años que en todo el siglo", asegura. Y el campo donde más se ha avanzado, explica, es "el de la genética". "No pasa ni un sólo día en que no haya algún descubrimiento nuevo sobre los genes", subraya.

"Durante mucho tiempo –cuenta el investigador–, la pregunta era qué hace diferente una célula normal, 'buena', de otra que invade el organismo y acaba matando; ahora estamos descubriendo los genes que controlan el crecimiento de estas últimas y se da la circunstancia de que son los mismos que controlan el crecimiento normal. Eso hace tan especial la investigación sobre el cáncer, porque está relacionada con el origen de la vida." En opinión de De Vita, la integración de la biología molecular en el diagnóstico y tratamiento de los enfermos cancerosos ha sido una de las principales conquistas de la ciencia en este ámbito.

El hecho de haber identificado los genes que provocan el crecimiento de las células ha servido, remarca, para experimentar con drogas que frenen este desarrollo. "Hasta ahora –comenta el investigador–, había que probar drogas al azar; muchas veces se iba completamente a ciegas, sin embargo, en la actualidad el tratamiento con drogas específicas es mucho más eficiente."

¿Eso significa que los tratamientos tradicionales, como la radioterapia o la cirugía, van a desaparecer? De Vita responde: "De hecho, ya se han empezado a modificar las terapias. Ya no hay grandes intervenciones quirúrgicas y las radiaciones se aplican en partes del cuerpo muy reducidas. Es difícil determinar si estos tratamientos dejarán de existir, pero lo que es verdad es que la aproximación a la enfermedad está cambiando día a día".

A la pregunta sobre en qué tipos de cáncer la investigación está más adelantada, el científico contesta: "Estamos de suerte, porque los mayores avances se efectúan en la identificación de los genes que están en el origen de los tumores cancerígenos más perniciosos y frecuentes, los de colon y mama".

De Vita no es ajeno a todos estos logros. Fue director del National Cancer Institute entre 1980 y 1988, ha sido profesor de la Universidad George Washington y de la de Cornell, y es el editor de uno de los libros de texto más conocidos sobre la materia, Cancer: Principles and practice of oncology. Desde 1993 está al frente de uno de los 28 centros de similares características que hay actualmente en Estados Unidos. En total, cuentan con 58 institutos dedicados al cáncer. La función de estos centros "integrales" es, según De Vita, la investigación sobre nuevos tratamientos y técnicas curativas, pero también "ocuparse de los aspectos más sociales de la enfermedad".

"Los cardiólogos –ejemplifica–, se ocupan del corazón; los neumonólogos, de los pulmones. Sin embargo, el cáncer puede aparecer en todos los órganos, lo que hace, insisto, que su origen esté cerca del origen de la vida. Así que los biólogos son muy importantes. Y no sólo de ellos, la curación del cáncer depende de disciplinas muy diversas." De Vita argumenta su razonamiento. Recuerda, por ejemplo, que fumar es la primera causa de cáncer y en eso, sostiene, los psicólogos tienen una tarea a realizar.



XENOESTROGENOS

Por Néstor Carlinni

Los factores de riesgo y la predisposición hereditaria sólo explican –por ahora– un tercio de los casos de cáncer de mama; las dos terceras partes aparece sin razón conocida. Haber recibido altas dosis de rayos X en el pecho, una menarca precoz, el inicio retardado de la menopausia, nunca haber amamantado, consumo excesivo de grasa animal o de alcohol, son los principales factores de riesgo comprobados. Su efecto común es aumentar el tiempo que el cuerpo de la mujer está expuesto al estradiol, una hormona del grupo de los estrógenos que se produce en cada ciclo menstrual.

Los investigadores D. Lee Davis y H. León Bradlow llamaron xenoestrógeno (literalmente estrógeno ajeno) a las sustancias presentes en el ambiente que producen en el organismo efectos similares a los estrógenos propios interfiriendo con sus funciones. Razonaron que si este cáncer está asociado a la exposición excesiva al estradiol, un estrógeno propio, entonces también puede estar asociado a la exposición a xenoestrógenos.

Como saben los que controlan su colesterol o se han hecho un chequeo, hay un colesterol "bueno" y uno "malo". De manera parecida se sabe que la hormona estradiol origina otros dos tipos de hormonas. Hay evidencia suficiente como para darle a una de ellas el papel de estrógeno "bueno" y a la otra el de "malo": la concentración de este tipo en ratones que desarrollan espontáneamente cáncer de mama es cuatro veces superior a la de ratones normales y en tumores de mama de mujeres es casi 5 veces superior a la de los tejidos sanos. Los xenoestrógenos podrían causar cáncer tanto promoviendo el aumento de este estrógeno "malo" como imitando sus efectos.

Las fuentes de xenoestrógenos son variadas y también sus efectos. Algunos, producidos por los vegetales, son beneficiosos: el que se identificó en el coliflor, el brócoli y el repollito de Bruselas y otros presentes en la soja tienen el efecto de favorecer la producción del estrógeno "bueno". El aceite de maíz y otros aceites vegetales poliinsaturados parecen tener xenoestrógenos con efectos similares. Otros, amplifican los efectos del estrógeno "malo": pueden ser pesticidas, medicamentos, comestibles, plásticos, algunos residuos industriales, etcétera.

El DDT es un ejemplo. Inyectado en ratones macho acelera el crecimiento de tumores mamarios. Xenoestrógenos de este tipo tardan mucho tiempo en descomponerse. Aunque en algunos países hayan dejado de usarse, una fracción muy grande de lo que llegó al medio ambiente aún permanece en él y sigue siendo incorporado por los organismos. Aun pequeñas dosis son peligrosas. Una mezcla de varios plaguicidas organoclorados que actúan como xenoestrógenos, cada uno muy poco concentrado, aumentó el ritmo de crecimiento de células de cáncer de mama más que cada uno de los compuestos agregados aisladamente.

Trabajadores de la industria plástica expuestos a la inhalación crónica de polvillo conteniendo la sustancia bisfenol-A desarrollaron mamas, prueba evidente de sus efectos estrogénicos. El bisfenol-A se origina a partir de un componente común de varios plásticos usados en envases de alimentos, el policarbonato, que lo libera al calentarse. Queda aún por determinar si pasa del plástico de los envases a los alimentos que contienen aunque no se los caliente, si se inactiva su efecto estrogénico o no en el tracto digestivo, y si tiene un efecto promotor de tumores.

Un estudio reciente encontró que los niveles de residuos de DDT en mujeres con cáncer fueron consistentemente mayores que en las sanas. Además el riesgo de contraer este cáncer para las mujeres con mayores niveles de residuos resultó cuatro veces mayor que para las mujeres con la menor concentración.

Resultan conclusiones similares al reexaminar otro estudio que afirmaba que no había bases para sostener la relación entre xenoestrógenos del tipo del DDT y cáncer de mama. Comparaba la concentración de estas sustancias en la sangre de mujeres afroamericanas, americanas blancas y americanas de ascendencia asiática. Lo que encontró el reexamen es que considerando a los tres grupos étnicos por separado se evidenciaba que para las americanas blancas y las de ascendencia negra el riesgo de cáncer de mama para las que tenían los niveles de xenoestrógenos más altos era 2 a 3 veces mayor que para las que tenían los niveles más bajos. La comparación conjunta de los tres grupos ocultaba estos resultados porque la misma asociación no se observa en las asiáticas. Esto podría deberse a factores como una dieta con mayor proporción de vegetales que como la soja y otros tienen el efecto de bajar los niveles del estrógeno "malo" o a una predisposición genética que daría cuenta del hecho de que la incidencia de este cáncer en las asiáticas en sus países nativos es cinco veces menor que en americanas blancas, afroamericanas y europeas.

"Mientras esto sucede en el más alto nivel de la investigación oncológica mundial, llama la atención que el Estado argentino siga apostando a la crotoxina como eventual remedio clave"

VINCENT DE VITA, oncólogo

"SU ORIGEN ESTA CERCA DEL DE LA VIDA"

Por Teresa Cendrós, El País de Madrid

Actualmente el cáncer es la segunda causa de muerte en los países desarrollados; la primera es el corazón. Esta realidad cambiará muy pronto. Al menos así lo cree el oncólogo Vincent de Vita, director del Comprehensive Cancer Centre de la Universidad de Yale (EE.UU.) y uno de los principales investigadores de esta enfermedad. "Se trata de una opinión personal –remarca–, pero en un futuro bastante inmediato el cáncer dejará de ser una de las principales causas de muerte; me atrevería incluso a decir que la generación que ahora está en la cuarentena lo llegará a ver."

De Vita, que estuvo hace unos días en Barcelona para dar una conferencia con motivo de la inauguración oficial del Instituto Catalán de Oncología, declaró estar satisfecho con el trabajo realizado recientemente en la investigación sobre el cáncer. "Hemos aprendido más del cáncer en los últimos 10 años que en todo el siglo", asegura. Y el campo donde más se ha avanzado, explica, es "el de la genética". "No pasa ni un sólo día en que no haya algún descubrimiento nuevo sobre los genes", subraya.

"Durante mucho tiempo –cuenta el investigador–, la pregunta era qué hace diferente una célula normal, 'buena', de otra que invade el organismo y acaba matando; ahora estamos descubriendo los genes que controlan el crecimiento de estas últimas y se da la circunstancia de que son los mismos que controlan el crecimiento normal. Eso hace tan especial la investigación sobre el cáncer, porque está relacionada con el origen de la vida." En opinión de De Vita, la integración de la biología molecular en el diagnóstico y tratamiento de los enfermos cancerosos ha sido una de las principales conquistas de la ciencia en este ámbito.

El hecho de haber identificado los genes que provocan el crecimiento de las células ha servido, remarca, para experimentar con drogas que frenen este desarrollo. "Hasta ahora –comenta el investigador–, había que probar drogas al azar; muchas veces se iba completamente a ciegas, sin embargo, en la actualidad el tratamiento con drogas específicas es mucho más eficiente."

¿Eso significa que los tratamientos tradicionales, como la radioterapia o la cirugía, van a desaparecer? De Vita responde: "De hecho, ya se han empezado a modificar las terapias. Ya no hay grandes intervenciones quirúrgicas y las radiaciones se aplican en partes del cuerpo muy reducidas. Es difícil determinar si estos tratamientos dejarán de existir, pero lo que es verdad es que la aproximación a la enfermedad está cambiando día a día".

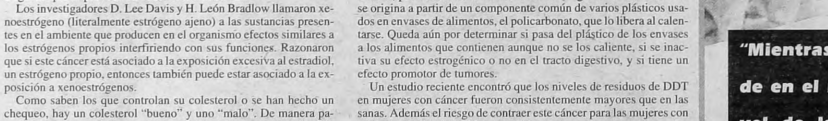
A la pregunta sobre en qué tipos de cáncer la investigación está más adelantada, el científico contesta: "Estamos de suerte, porque los mayores avances se efectúan en la identificación de los genes que están en el origen de los tumores cancerígenos más perniciosos y frecuentes, los de colon y mama".

De Vita no es ajeno a todos estos logros. Fue director del National Cancer Institute entre 1980 y 1988, ha sido profesor de la Universidad George Washington y de la de Cornell, y es el editor de uno de los libros de texto más conocidos sobre la materia, Cancer: Principles and practice of oncology. Desde 1993 está al frente de uno de los 28 centros de similares características que hay actualmente en Estados Unidos. En total, cuentan con 58 institutos dedicados al cáncer. La función de estos centros "integrales" es, según De Vita, la investigación sobre nuevos tratamientos y técnicas curativas, pero también "ocuparse de los aspectos más sociales de la enfermedad".

"Los cardiólogos –ejemplifica–, se ocupan del corazón; los neumonólogos, de los pulmones. Sin embargo, el cáncer puede aparecer en todos los órganos, lo que hace, insisto, que su origen esté cerca del origen de la vida. Así que los biólogos son muy importantes. Y no sólo de ellos, la curación del cáncer depende de disciplinas muy diversas." De Vita argumenta su razonamiento. Recuerda, por ejemplo, que fumar es la primera causa de cáncer y en eso, sostiene, los psicólogos tienen una tarea a realizar.



XENOESTROGENOS



Por Néstor Carlinni

Los factores de riesgo y la predisposición hereditaria sólo explican –por ahora– un tercio de los casos de cáncer de mama; las dos terceras partes aparece sin razón conocida. Haber recibido altas dosis de rayos X en el pecho, una menarca precoz, el inicio retardado de la menopausia, nunca haber amamantado, consumo excesivo de grasa animal o de alcohol, son los principales factores de riesgo comprobados. Su efecto común es aumentar el tiempo que el cuerpo de la mujer está expuesto al estradiol, una hormona del grupo de los estrógenos que se produce en cada ciclo menstrual.

Los investigadores D. Lee Davis y H. León Bradlow llamaron xenoestrógeno (literalmente estrógeno ajeno) a las sustancias presentes en el ambiente que producen en el organismo efectos similares a los estrógenos propios interfiriendo con sus funciones. Razonaron que si este cáncer está asociado a la exposición excesiva al estradiol, un estrógeno propio, entonces también puede estar asociado a la exposición a xenoestrógenos.

Como saben los que controlan su colesterol o se han hecho un chequeo, hay un colesterol "bueno" y uno "malo". De manera parecida se sabe que la hormona estradiol origina otros dos tipos de hormonas. Hay evidencia suficiente como para darle a una de ellas el papel de estrógeno "bueno" y a la otra el de "malo": la concentración de este tipo en ratones que desarrollan espontáneamente cáncer de mama es cuatro veces superior a la de ratones normales y en tumores de mama de mujeres es casi 5 veces superior a la de los tejidos sanos. Los xenoestrógenos podrían causar cáncer tanto promoviendo el aumento de este estrógeno "malo" como imitando sus efectos.

Las fuentes de xenoestrógenos son variadas y también sus efectos. Algunos, producidos por los vegetales, son beneficiosos: el que se identificó en el coliflor, el brócoli y el repollito de Bruselas y otros presentes en la soja tienen el efecto de favorecer la producción del estrógeno "bueno". El aceite de maíz y otros aceites vegetales poliinsaturados parecen tener xenoestrógenos con efectos similares. Otros, amplifican los efectos del estrógeno "malo": pueden ser pesticidas, medicamentos, comestibles, plásticos, algunos residuos industriales, etcétera.

El DDT es un ejemplo. Inyectado en ratones macho acelera el crecimiento de tumores mamarios. Xenoestrógenos de este tipo tardan mucho tiempo en descomponerse. Aunque en algunos países hayan dejado de usarse, una fracción muy grande de lo que llegó al medio ambiente aún permanece en él y sigue siendo incorporado por los organismos. Aun pequeñas dosis son peligrosas. Una mezcla de varios plaguicidas organoclorados que actúan como xenoestrógenos, cada uno muy poco concentrado, aumentó el ritmo de crecimiento de células de cáncer de mama más que cada uno de los compuestos agregados aisladamente.

Trabajadores de la industria plástica expuestos a la inhalación crónica de polvillo conteniendo la sustancia bisfenol-A desarrollaron mamas, prueba evidente de sus efectos estrogénicos. El bisfenol-A se origina a partir de un componente común de varios plásticos usados en envases de alimentos, el policarbonato, que lo libera al calentarse. Queda aún por determinar si pasa del plástico de los envases a los alimentos que contienen aunque no se los caliente, si se inactiva su efecto estrogénico o no en el tracto digestivo, y si tiene un efecto promotor de tumores.

Un estudio reciente encontró que los niveles de residuos de DDT en mujeres con cáncer fueron consistentemente mayores que en las sanas. Además el riesgo de contraer este cáncer para las mujeres con mayores niveles de residuos resultó cuatro veces mayor que para las mujeres con la menor concentración.

Resultan conclusiones similares al reexaminar otro estudio que afirmaba que no había bases para sostener la relación entre xenoestrógenos del tipo del DDT y cáncer de mama. Comparaba la concentración de estas sustancias en la sangre de mujeres afroamericanas, americanas blancas y americanas de ascendencia asiática. Lo que encontró el reexamen es que considerando a los tres grupos étnicos por separado se evidenciaba que para las americanas blancas y las de ascendencia negra el riesgo de cáncer de mama para las que tenían los niveles de xenoestrógenos más altos era 2 a 3 veces mayor que para las que tenían los niveles más bajos. La comparación conjunta de los tres grupos ocultaba estos resultados porque la misma asociación no se observa en las asiáticas. Esto podría deberse a factores como una dieta con mayor proporción de vegetales que como la soja y otros tienen el efecto de bajar los niveles del estrógeno "malo" o a una predisposición genética que daría cuenta del hecho de que la incidencia de este cáncer en las asiáticas en sus países nativos es cinco veces menor que en americanas blancas, afroamericanas y europeas.

"Para los dos tercios de los fumadores que sacaron buenos números en la lotería de los cromosomas, tres paquetes por día no son más peligrosos que media docena de cigarrillos"

COMO CAMBIO LA INVESTIGACION

LA GENETICA CONTRA EL CANCER

El artículo, aparecido en enero último en la revista *Cancer Research*, pasó desapercibido para el gran público. Sin embargo, fue la primera buena nueva para los fumadores en los últimos 40 años: el riesgo de contraer un cáncer de pulmón depende en gran medida de factores genéticos. A tal punto que para los dos tercios de los fumadores que sacaron buenos números en la lotería de los cromosomas, tres paquetes por día no son más peligrosos que media docena de cigarrillos.

Según se mire, es una buena noticia, aunque debe ser consumida con moderación: el tabaco sigue siendo un cancerígeno indudable, pero no todos somos iguales ante el peligro. Y aquí es justamente donde empieza lo sustancial del descubrimiento. Si el peligro de contraer cáncer de pulmón depende, digámoslo así, de una debilidad cromosómica, es justamente a nivel genético por donde debe buscarse la cura.

Claro que mientras esto sucede en el más alto nivel de la investigación oncológica, llama la atención que el Estado argentino siga apostando a la crotoxina como eventual remedio clave para la retracción de los tumores. De más está decir que en las publicaciones especializadas no se le concede a nuestro crédito nacional basado en el veneno de ofidios lo que se dice un lugar expectable. Pero volvamos al estudio que nos ocupa.

"Las sustancias cancerígenas presentes en el humo del tabaco no actúan solas. Resultan activadas por enzimas del organismo. Estudiamos la interacción entre el tabaco y una de estas enzimas, la CYP2D6. El nivel de actividad de esta enzima está determinado genéticamente. Vale decir que solamente en los fumadores que tienen una actividad elevada de esta enzima, alrededor de un tercio de las personas, el riesgo de cáncer de pulmón aumenta con el consumo de tabaco. Para los dos tercios restantes, el riesgo no es proporcional a la cantidad de cigarrillos fumados", explicó al semanario francés *Le Nouvel Observateur* Simone Benhamou, oncólogo del instituto Gustave Roussy y coautor de la investigación.

Se comprende así y por primera vez por qué algunos grandes fumadores nunca contraerán cáncer y por qué fumadores módicos, o incluso gente que nunca en su vida pitó de un filtro, engendran tumores que los llevan sin más a la muerte. El descubrimiento podría incluso hacer barajar y dar de nuevo en la controvertida legislación norteamericana contra el tabaco. Hace poco, una tabacalera aceptó pagar una indemnización por la muerte de un fumador. Pero si, como el estudio lo indica, el factor genético es predisponente y crucial para que un fumador contraiga o no cáncer, cabrían nuevas y renovadas interpretaciones legales y, por supuesto, chicanas judiciales en defensa del tabaco.

Se ha comenzado también a descifrar la mecánica que permite a los subproductos del tabaco penetrar en las células del pulmón y desencadenar la serie de transformaciones que culminan en los tumores. Esto se ha logrado gracias a la revolución médica que ha acarreado la genética molecular. Una revolución que, si bien las opiniones están divididas, en los próximos años seguramente va a trastocar el diagnóstico y tratamiento de los cánceres y de muchos otros males. Si bien no se sabe cuánto tardarán estos descubrimientos en llegar a los estantes de las farmacias, se descuenta que le permitirán a los médicos abrir la caja negra no sólo del cáncer sino también de la mayoría de las patologías.

"Cuando los científicos comienzan a entender algo, se ponen optimistas. Es que por primera vez enfilan verdaderamente hacia las causas de las enfermedades, se ha logrado por fin un hilo conductor para saber por qué cada enfermedad progresa" dice Jean Bernard Le Pecq, director científico del laboratorio francés Rhône-Poulenc-Romer. La clave de este progreso es el conjunto de técnicas que permiten desmontar pieza por pieza el *rasti* de la bioquímica. Gracias a estas técnicas, se puede descifrar cualquier secuencia de ADN, identificar cualquier gen, analizarlo hasta en sus menores detalles, conocer la proteína o la enzima cuya síntesis comanda, o incluso introducir en un cuerpo un gen sano para paliar la disfunción de uno enfermo. Se podrá también analizar a fondo ciertas variantes de genes que a menudo son asociados a tal o cual tipo de cáncer. Estos *genes de predisposición* son la clave de las nuevas estrategias anticancerosas por dos razones. Primero porque proveen herramientas de desciframiento y diagnóstico mucho más eficaces que aquellas de las que se disponía hasta ahora; segundo porque permitirán dilucidar los mecanismos fisiológicos de los tumores y al cabo crear armas terapéuticas de una potencia desconocida hasta ahora.

Una paciente estadounidense hija y hermana de mujeres afectadas por tumores de mama fue estudiada a fondo y, por esta vez, los genes trajeron buenas noticias. Pese a sus antecedentes hereditarios, la mujer no tenía el peligroso gen BRCA 1 (BReast CAncer 1) que aumenta a un 85 % las posibilidades de que aparezca un cáncer de mama. Los científicos no saben gran cosa acerca del BRCA 1, que fue clonado hace muy poco, en setiembre de 1994, y por ello todavía no pueden proponer un tratamiento que dé por abolida la amputación de un pecho. Pero son muchos los equipos que trabajan sobre este maldito gen y algo bueno puede suceder pronto (ver aparte).

De todos modos, un test parecido al que se le aplicó a la gringa con predisposición hereditaria pronto será comercializado en Estados Unidos y gracias a él las mujeres podrán saber cuál es el estado de sus genes BRCA1 y BRCA 2, también asociado a los tumores mamarios, o bien de otros genes ligados al cáncer de pulmón, colon o hígado.

Claro que no hay bien que por mal no venga: los tests genéticos que sin duda representarán un salto cualitativo en la prevención, también podrán ser usados por las empresas aseguradoras o incluso por los meros patrones para conocer el *pedigrée genético* de sus clientes o empleados. "Todavía no se exigen test genéticos. Pero esto va a cambiar", vaticinó en marzo Nancy Wexler, presidenta de la Fundación Americana contra las Enfermedades Hereditarias, en la revista *Scientific American*, una publicación a la que nadie puede calificar propiamente de apocalíptica.

En un estudio publicado a comienzos de año, Lisa Geller, de la Harvard Medical School, remitió cuestionarios a 917 personas que, aunque exentas de todo síntoma, presentaban riesgos estadísticos de enfermedades genéticas. Pues bien, casi la mitad, 455, afirmaron que sufrieron discriminaciones diversas luego de haber revelado los resultados: seguros de vida denegados, límites en coberturas de salud y hasta despidos. Según la investigación de otra especialista, Virginia Lapham, el 22 por ciento de los miembros de un grupo de 332 personas que tenían enfermedades genéticas en sus familias fueron rechazados cuando quisieron contratar un seguro de salud.

Por supuesto, la sola existencia de estos tests facilitará progresos terapéuticos. Las terapias génicas ofrecerán, tarde o temprano, la esperanza de romper la fatalidad biológica gracias a un principio básico tan simple como radical. Compensar el mal funcionamiento de un gen introduciendo en el organismo una versión sana de ese mismo gen.

Hace unos años, los primeros pasos de las terapias génicas fueron saludados con un entusiasmo sin duda exagerado que los resultados inmediatos luego desmintieron. Entre la euforia y la soberbia, los científicos vaticinaron cura para todas las enfermedades, desde los cánceres hasta la hemofilia, desde el Alzheimer hasta la ateroesclerosis. Pero aunque el principio fuera correcto, la puesta en práctica de cada terapia en particular no es lo que se dice soplar y hacer botellas. Por eso, tras varios fracasos con enfermedades específicas, ha vuelto la modestia, las prioridades y la racionalidad, digamos, comercial.

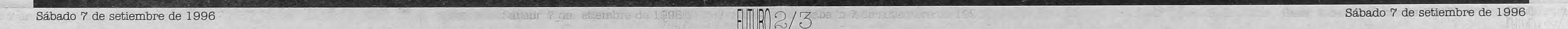
El objetivo número uno ahora es el cáncer. Ahora bien, ¿el cáncer es una enfermedad genética? Sin excepciones, no. La mayoría de los tumores resulta de una interacción de factores del entorno con mecanismos biológicos donde sí intervienen los genes. Las terapias génicas buscarán entonces actuar sobre tal o cual gen implicado en el desarrollo del tumor. Este mismo principio puede deparar interesantes novedades en materia de vacunas buscando desencadenar una respuesta inmunitaria frente a posibles tumores. Un primer ensayo clínico fue llevado a cabo por el oncólogo Ronald Levy en la universidad de Stanford, California, sobre una decena de pacientes afectados de linfomas. Los resultados son prometedores y alientan a seguir atentamente esta pista.

Esta revolución en los tratamientos oncológicos no suprimirá por ahora los métodos clásicos, pero irá proporcionando medios para volverlos más eficaces y completarlos con otros abordajes. Seguros con sus nuevas armas, investigadores y médicos preparan la ofensiva final contra la que sigue siendo, en los países desarrollados, la primera causa de muerte. Vencer al cáncer no es más cuestión de ciencia ficción. Y los principales oncólogos del mundo apuestan: "Si en 20 años no lo logramos, por lo menos sabremos que es imposible".

"Mientras esto sucede en el más alto nivel de la investigación oncológica mundial, llama la atención que el Estado argentino siga apostando a la crotoxina como eventual remedio clave"

BRCA 1

¿Qué es el gen BRCA 1? Y, sobre todo, ¿para qué sirve? Asociado a alrededor de la mitad de los casos hereditarios de tumores de ovario, es uno de los genes de predisposición más estudiados. Comanda la síntesis de una proteína formada por 1863 aminoácidos cuya formación precisa es aún desconocida. Pero diversos indicios sugieren que esta proteína tiene una acción antitumoral: los cánceres familiares sobrevienen cuando el gen presenta ciertas mutaciones que afectan la función normal de la proteína. Además se ha observado que la proteína sintetizada por el gen normal es capaz de inhibir el crecimiento de los tumores de pecho y ovario. Falta comprender cómo. Stephen Altschuhl, del National Center for Biotechnology Information (Bethesda, Maryland, Estados Unidos) y sus colegas Koonin y Bork, acaban de descubrir un elemento para la respuesta: analizando la secuencia de la proteína BRCA 1 observaron un parecido entre esta última y otra proteína humana llamada 53BP 1 que es conocida por su capacidad para relacionarse con la proteína P53, que es una suerte de policía celular que elimina las células que pueden volverse cancerosas. Según Altschuhl, la analogía con la 53BP 1 significa que la proteína BRCA 1 es capaz de ligarse a la P53. ¿Para qué? "Uno puede imaginar que la proteína BRCA 1 detecta los daños en el ADN de las células del ovario o del pecho y transmite la señal a la P53 que envía a su turno la orden de destrucción de las células enfermas –dice Altschuhl–. La BRCA 1 intervendría entonces en nuestro sistema natural de vigilancia anticáncer, al menos en los cánceres de ovario y mama."



COMO CAMBIO LA INVESTIGACION

LA GENETICA CONTRA EL CANCER

El artículo, aparecido en enero último en la revista *Cancer Research*, pasó desapercibido para el gran público. Sin embargo, fue la primera buena nueva para los fumadores en los últimos 40 años: el riesgo de contraer un cáncer de pulmón depende en gran medida de factores genéticos. A tal punto que para los dos tercios de los fumadores que sacaron buenos números en la lotería de los cromosomas, tres paquetes por día no son más peligrosos que media docena de cigarrillos.

Según se mire, es una buena noticia, aunque debe ser consumida con moderación: el tabaco sigue siendo un cancerígeno indudable, pero no todos somos iguales ante el peligro. Y aquí es justamente donde empieza lo sustancial del descubrimiento. Si el peligro de contraer cáncer de pulmón depende, digámoslo así, de una debilidad cromosómica, es justamente a nivel genético por donde debe buscarse la cura.

Claro que mientras esto sucede en el más alto nivel de la investigación oncológica, llama la atención que el Estado argentino siga apostando a la crotoxina como eventual remedio clave para la retracción de los tumores. De más está decir que en las publicaciones especializadas no se le concede a nuestro crédito nacional basado en el veneno de ofidios lo que se dice un lugar expectable. Pero volvamos al estudio que nos ocupa.

"Las sustancias cancerígenas presentes en el humo del tabaco no actúan solas. Resultan activadas por enzimas del organismo. Estudiamos la interacción entre el tabaco y una de estas enzimas, la CYP2D6. El nivel de actividad de esta enzima está determinado genéticamente. Vale decir que solamente en los fumadores que tienen una actividad elevada de esta enzima, alrededor de un tercio de las personas, el riesgo de cáncer de pulmón aumenta con el consumo de tabaco. Para los dos tercios restantes, el riesgo no es proporcional a la cantidad de cigarrillos fumados", explicó al semanario francés *Le Nouvel Observateur* Simone Benhamou, oncólogo del instituto Gustave Roussy y coautor de la investigación.

Se comprende así y por primera vez por qué algunos grandes fumadores nunca contraerán cáncer y por qué fumadores módicos, o incluso gente que nunca en su vida pitó de un filtro, engendran tumores que los llevan sin más a la muerte. El descubrimiento podría incluso hacer barajar y dar de nuevo en la controvertida legislación norteamericana contra el tabaco.

Hace poco, una tabacalera aceptó pagar una indemnización por la muerte de un fumador. Pero si, como el estudio lo indica, el factor genético es predisponente y crucial para que un fumador contraiga o no cáncer, cabrían nuevas y renovadas interpretaciones legales y, por supuesto, chicanas judiciales en defensa del tabaco.

Se ha comenzado también a descifrar la mecánica que permite a los subproductos del tabaco penetrar en las células del pulmón y desencadenar la serie de transformaciones que culminan en los tumores. Esto se ha logrado gracias a la revolución médica que ha acarreado la genética molecular. Una revolución que, si bien las opiniones están divididas, en los próximos años seguramente va a trastocar el diagnóstico y tratamiento de los cánceres y de muchos otros males. Si bien no se sabe cuánto tardarán estos descubrimientos en llegar a los estantes de las farmacias, se descuenta que le permitirán a los médicos abrir la caja negra no sólo del cáncer sino también de la mayoría de las patologías.

"Cuando los científicos comienzan a entender algo, se ponen optimistas. Es que por primera vez enfilan verdaderamente hacia las causas de las enfermedades, se ha logrado por fin un hilo conductor para saber por qué cada enfermedad progresa" dice Jean Bernard Le Pecq, director científico del laboratorio francés Rhône-Poulenc-Romer. La clave de este progreso es el conjunto de técnicas que permiten desmontar pieza por pieza el *rasti* de la bioquímica. Gracias a estas técnicas, se puede descifrar cualquier secuencia de ADN, identificar cualquier gen, analizarlo hasta en sus menores detalles, conocer la proteína o la enzima cuya síntesis comanda, o incluso introducir en un cuerpo un gen sano para paliar la disfunción de uno enfermo. Se podrá también analizar a fondo ciertas variantes de genes que a menudo son asociados a tal o cual tipo de cáncer. Estos *genes de predisposición* son la clave de las nuevas estrategias anticancerosas por dos razones. Primero porque proveen herramientas de desciframiento y diagnóstico mucho más eficaces que aquellas de las que se disponía hasta ahora; segundo porque permitirán dilucidar los mecanismos fisiológicos de los tumores y al cabo crear armas terapéuticas de una potencia desconocida hasta ahora.

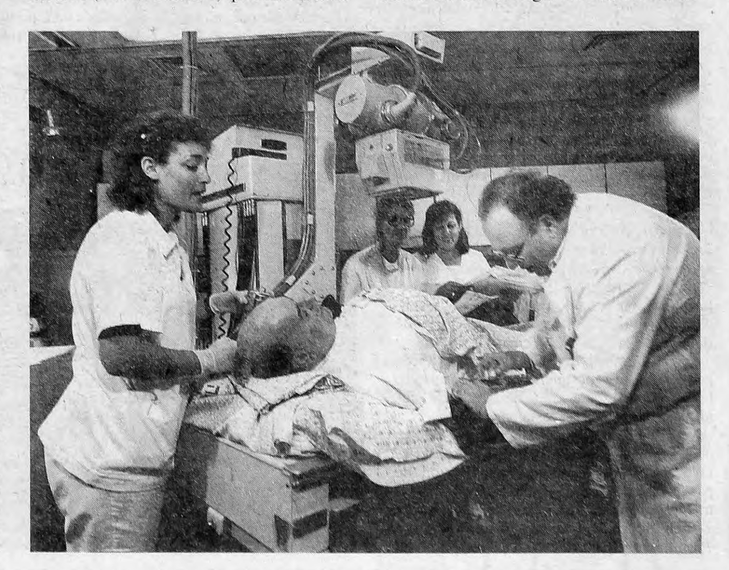
Una paciente estadounidense hija y hermana de mujeres afectadas por tumores de mama fue estudiada a fondo y, por esta vez, los genes trajeron buenas noticias. Pese a sus antecedentes hereditarios, la mujer no tenía el peligroso gen BRCA 1 (BReast CAncer 1) que aumenta a un 85 % las posibilidades de que aparezca un cáncer de mama. Los científicos no saben gran cosa acerca del BRCA 1, que fue clonado hace muy poco, en setiembre de 1994, y por ello todavía no pueden proponer un tratamiento que dé por abolida la amputación de un pecho. Pero son muchos los equipos que trabajan sobre este maldito gen y algo bueno puede suceder pronto (ver aparte).

De todos modos, un test parecido al que se le aplicó a la gringa con predisposición hereditaria pronto será comercializado en Estados Unidos y gracias a él las mujeres podrán saber cuál es el estado de sus genes BRCA1 y BRCA 2, también asociado a los tumores mamarios, o bien de otros genes ligados al cáncer de pulmón, colon o hígado.

Claro que no hay bien que por mal no venga: los tests genéticos que sin duda representarán un salto cualitativo en la prevención, también podrán ser usados por las empresas aseguradoras o incluso por los meros patrones para conocer el *pedigrée genético* de sus clientes o empleados. "Todavía no se exigen test genéticos. Pero esto va a cambiar", vaticinó en marzo Nancy Wexler, presidenta de la Fundación Americana contra las Enfermedades Hereditarias, en la revista *Scientific American*, una publicación a la que nadie puede calificar propiamente de apocalíptica.

En un estudio publicado a comienzos de año, Lisa Geller, de la Harvard Medical School, remitió cuestionarios a 917 personas que, aunque exentas de todo síntoma, presentaban riesgos estadísticos de enfermedades genéticas. Pues bien, casi la mitad, 455, afirmaron que sufrieron discriminaciones diversas luego de haber revelado los resultados: seguros de vida denegados, límites en coberturas de salud y hasta despidos. Según la investigación de otra especialista, Virginia Lapham, el 22 por ciento de los miembros de un grupo de 332 personas que tenían enfermedades genéticas en sus familias fueron rechazados cuando quisieron contratar un seguro de salud.

Por supuesto, la sola existencia de estos tests facilitará progresos terapéuticos. Las terapias génicas ofrecerán, tarde o temprano, la esperanza de romper la fatalidad biológica gracias a un principio básico tan simple como radical. Compensar el mal funcionamiento de un gen introduciendo en el organismo una versión sana de ese mismo gen.



Hace unos años, los primeros pasos de las terapias génicas fueron saludados con un entusiasmo sin duda exagerado que los resultados inmediatos luego desmintieron. Entre la euforia y la soberbia, los científicos vaticinaron cura para todas las enfermedades, desde los cánceres hasta la hemofilia, desde el Alzheimer hasta la aterosclerosis. Pero aunque el principio fuera correcto, la puesta en práctica de cada terapia en particular no es lo que se dice soplar y hacer botellas. Por eso, tras varios fracasos con enfermedades específicas, ha vuelto la modestia, las prioridades y la racionalidad, digamos, comercial.

El objetivo número uno ahora es el cáncer. Ahora bien, ¿el cáncer es una enfermedad genética? Sin excepciones, no. La mayoría de los tumores resulta de una interacción de factores del entorno con mecanismos biológicos donde sí intervienen los genes. Las terapias génicas buscarán entonces actuar sobre tal o cual gen implicado en el desarrollo del tumor. Este mismo principio puede deparar interesantes novedades en materia de vacunas buscando desencadenar una respuesta inmunitaria frente a posibles tumores. Un primer ensayo clínico fue llevado a cabo por el oncólogo Ronald Levy en la universidad de Stanford, California, sobre una decena de pacientes afectados de linfomas. Los resultados son prometedores y alientan a seguir atentamente esta pista.

Esta revolución en los tratamientos oncológicos no suprimirá por ahora los métodos clásicos, pero irá proporcionando medios para volverlos más eficaces y completarlos con otros abordajes. Seguros con sus nuevas armas, investigadores y médicos preparan la ofensiva final contra la que sigue siendo, en los países desarrollados, la primera causa de muerte. Vencer al cáncer no es más cuestión de ciencia ficción. Y los principales oncólogos del mundo apuestan: "Si en 20 años no lo logramos, por lo menos sabremos que es imposible".

BRCA 1

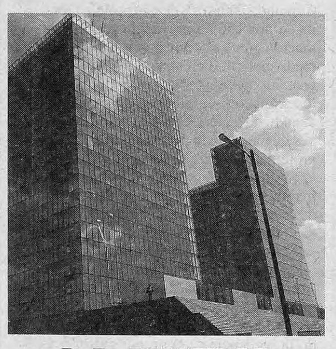
¿Qué es el gen BRCA 1? Y, sobre todo, ¿para qué sirve? Asociado a alrededor de la mitad de los casos hereditarios de tumores de ovario, es uno de los genes de predisposición más estudiados. Comanda la síntesis de una proteína formada por 1863 aminoácidos cuya formación precisa es aún desconocida. Pero diversos indicios sugieren que esta proteína tiene una acción antitumoral: los cánceres familiares sobrevienen cuando el gen presenta ciertas mutaciones que afectan la función normal de la proteína. Además se ha observado que la proteína sintetizada por el gen normal es capaz de inhibir el crecimiento de los tumores de pecho y ovario. Falta comprender cómo. Stephen Altschuhl, del National Center for Biotechnology Information (Bethesda, Maryland, Estados Unidos) y sus colegas Koonin y Bork, acaban de descubrir un elemento para la respuesta: analizando la secuencia de la proteína BRCA 1 observaron un parecido entre esta última y otra proteína humana llamada 53BP 1 que es conocida por su capacidad para relacionarse con la proteína P53, que es una suerte de policía celular que elimina las células que pueden volverse cancerosas. Según Altschuhl, la analogía con la 53BP 1 significa que la proteína BRCA 1 es capaz de ligarse a la P53. ¿Para qué? "Uno puede imaginar que la proteína BRCA 1 detecta los daños en el ADN de las células del ovario o del pecho y transmite la señal a la P53 que envía a su turno la orden de destrucción de las células enfermas –dice Altschuhl–. La BRCA 1 intervendría entonces en nuestro sistema natural de vigilancia anticáncer, al menos en los cánceres de ovario y mama."

GRAGEAS

SUPERVIVENCIA DE LOS INJERTADOS

La mejora de los tratamientos inmunosupresores ha logrado reducir la mortalidad por rechazo agudo en los trasplantados hasta sólo un 10 por ciento de los enfermos, pero la supervivencia a largo plazo permanece estancada desde hace más de 15 años. Así lo afirmó Pekka Hayry, de la Universidad de Helsinki (Finlandia), en el reciente XVI Congreso Internacional de Trasplantes, que reunió en Barcelona a más de 3000 especialistas. Los órganos trasplantados con una supervivencia media inferior son el riñón y el corazón: nueve años y seis meses de vida media, lo que significa que la mitad de los pacientes han perdido el injerto a los nueve años y medio, según explicó otro especialista, Gerhard Opelz. En el caso del riñón, existe la posibilidad de un retrasplante o de volver a la diálisis; pero si falla el corazón, significa la muerte del paciente.

Los resultados de los trasplantes se han planteado hasta ahora desde la perspectiva triunfalista del corto plazo. Se habla de supervivencias de entre el 80 por ciento y el 90 por ciento, pero se refieren al primer año desde la operación. "Después del primer año, perdemos un 4 por ciento o un 5 por ciento de los enfermos cada año", recordó Hayry. Curiosamente, en el trasplante de hígado, que técnicamente es el más complicado, la supervivencia media es de casi el doble: 15 años. Y en el trasplante de hígado infantil, 30 años. Es decir, la mitad de los niños trasplantados estarán aún vivos a los 30 años de haberse operado. ¿Por qué esta enorme diferencia? Los especialistas no han encontrado aún la respuesta, pero han observado algo importante: algunos trasplantados de hígado han dejado de tomar inmunosupresores contra el rechazo y siguen vivos, uno desde hace 14 años. Han desarrollado una tolerancia que no es posible en los trasplantados de corazón o de riñón. Algo tiene, pues, el hígado que lo hace menos vulnerable. Ronald Morris, de la Universidad de Stanford, Estados Unidos, advirtió que salvo en algunos trasplantados de hígado, y siempre bajo estricto control médico, la medicación inmunosupresora es obligatoria de por vida porque el riesgo de un rechazo agudo no disminuye con el tiempo, contrariamente a lo que se había pensado. Y con el tiempo lo que aumenta, además, es el riesgo de rechazo crónico. Según Opelz, se trata de dos tipos de rechazo. En el rechazo agudo, el sistema inmunitario ataca al injerto a través de los linfocitos T. La misión de los inmunosupresores es precisamente inhibir los linfocitos. En cambio, el rechazo crónico es una respuesta de tipo arteriosclerótico, que afecta a las células epiteliales. Se desencadena una reacción defensiva en los vasos sanguíneos que provoca una lesión y unos depósitos que acaban obturando el vaso y provocando la muerte del injerto. "Contra este rechazo no tenemos ninguna terapia, por eso hay que destinar ahora fondos a investigarlo", concluyó Hayry.



LA NUEVA BIBLIOTECA FRANCESA

A principios del '97 Francia estrenará nueva Biblioteca Nacional. 12 millones de libros y 300.000 colecciones de manuscritos, periódicos, monedas, partituras y documentos guardados en 400 kilómetros de estanterías albergarán las cuatro torres de acero y vidrio que simulan libros abiertos que componen la nueva biblioteca del barrio Tolbiac, a orillas del Sena, al sudeste de París. Diseñadas por el arquitecto Dominique Perrault, las torres están separadas por un jardín de pinos, abedules y robles de Normandía y podrán recibir unos 5000 lectores diarios, mientras otros 2000 podrán solicitar sus textos a distancia.



DEPREDACION

La representación de Greenpeace para el Pacífico Sur le pidió al Banco Central de Chile que haga público el informe que esa entidad realizó sobre la situación de la pesca en ese país, que revela una grave sobreexplotación. Miembros de la organización ecologista junto con el Sindicato de Tripulantes y Naves de Aysén y Magallanes, se manifestaron el viernes pasado frente a las oficinas de la entidad financiera en demanda de la difusión pública del estudio. En la protesta, veinte niños disfrazados de merluza entregaron una carta dirigida al presidente de dicha entidad, Jorge Marshall, en la que señalan que el conocimiento de la situación de las pesquerías en Chile es un derecho ciudadano y lamentaron que sólo existan al respecto trascendidos extraoficiales.

El informe preliminar, preparado por la gerencia de Estudios del Departamento de Cuentas Nacionales del Banco Central, fue difundido por un matutino. Según el estudio, de las nueve pesquerías investigadas, sólo la anchoveta muestra aumento de su biomasa, mientras que la situación de la merluza austral, la sardina española, el congrio dorado y la almeja sufren graves índices de sobreexplotación.

El informe del Banco Central señala asimismo que el problema esencial de la economía pesquera es el "libre acceso" que les confiere "mentalidad de cazadores" a los pescadores.

El documento también destaca que si bien las exportaciones pesqueras ente 1986 y 1994 crecieron en un ciento por ciento, este crecimiento no se compara favorablemente con el del valor agregado del sector, que en el mismo período creció sólo en un 60 por ciento en términos reales.

El informe del Banco Central se conoció en Chile en momentos en que se ha levantado una fuerte polémica por la próxima llegada a las aguas australes del país del barco noruego "American Monarch", uno de los buques factoría más grandes del mundo y que con bandera chilena capturará merluza de cola y de tres aletas.

Según agrupaciones ecologistas y los trabajadores de naves pesqueras de la zona austral, las operaciones del "American Monarch" significarán el colapso de esta pesquería.

Chile es el cuarto país con mayores niveles de capturas de especies marinas del planeta. La pesca es el tercer rubro de exportación del país, tras el minero y el forestal, con un crecimiento del 34 por ciento, en 1995, retornos por 1700 millones de dólares y desembarques de 7,4 millones de toneladas.

EL MAS POTENTE

El láser ultravioleta más potente del mundo pertenece a Gran Bretaña. El Titania, que así se llama, con 10 teravatios de potencia, fue inaugurado hace escasos cuatro meses en el laboratorio de Rutherford Appleton, después de los 20 años que llevó desarrollarlo. Se usará en aplicaciones científicas como física fundamental de plasma, desarrollo de láser de rayos X y varios aspectos de la fusión por confinamiento inercial.

TODO ESTA REGISTRADO

Las operaciones secretas norteamericanas de desmantelamiento de armas nucleares obsoletas están siendo prolijamente registradas en video. Los tres laboratorios de armamento nuclear encargados lo hacen a fin de conservar toda la información para futuros proyectos.

LA GUIA NO OCUPA LUGAR

Para buscar un número de teléfono también se puede recurrir a Internet. Telefónica de Argentina incorporó en su web site la versión más actualizada de su guía. Todo lo que hay que hacer es ir a la home page de la empresa http://www.telefonica.com.ar y acceder a un icono interactivo "guía telefónica" que deriva a una página que se puede consultar de tres modos: guía telefónica, páginas doradas y organismos oficiales.

ROBO

En el XVI Congreso Internacional de Trasplante de Organos, el especialista Todd Leventhal puso un gran énfasis en desmentir que haya casos de robo de órganos. Pero sí existe un preocupante –aunque localizado– problema de tráfico, de compraventa de órganos, principalmente riñones, en algunos países pobres. Tras diferentes misiones en el servicio de espionaje de Estados Unidos, la CIA encomendó a Todd Leventhal un programa muy especial: contrarrestar las noticias basadas casi siempre en rumores, sobre supuestos robos de órganos mediante secuestro o asesinato. "No hay razón para robarlos si se pueden comprar", argumentó. Leventhal citó a India, Filipinas y otros países asiáticos donde se tiene constancia de compraventa de órganos. Incluso en Israel han sido denunciados casos de comercio de órganos, "un problema preocupante porque provoca la desconfianza de la población", según el presidente del congreso, John Najarian.

"No es lo mismo el robo que el tráfico, y éste puede ser legal o ilegal", dijo Leventhal. En India está permitida la donación remunerada, lo que provoca un tráfico muy difícil de controlar. Pacientes que han sido rechazados en sus países porque su estado general no permitía el trasplante, viajan a la India para someterse a la operación al precio que sea. En China se extraen los órganos a los presos condenados a muerte, y existen sospechas de coacciones a prisioneros en otros países pobres, pero serían hechos aislados desde que el caso de Colorado (Estados Unidos) puso de manifiesto que la incentivación de donaciones en las cárceles podía ser peligrosa. "Hace 20 años se propuso a unos presos de Colorado que dieran un riñón para recompensar a la sociedad por sus delitos, pero ocurrió que algunos de los que los dieron fueron a buscar a los receptores para cobrarles cuando salieron de la cárcel."

Leventhal arremetió contra las informaciones sensacionalistas basadas en rumores, "porque asesinan silenciosamente". "Cada vez que se publica una noticia sobre supuestos robos, se produce una caída en las donaciones", dijo. "Así ocurrió en España con la polémica sobre la concesión del premio de periodismo Rey Juan Carlos a un reportaje de María Mónica Robin sobre supuesto robo de órganos, basados en un caso que ya había sido causa de polémica en Francia", añadió.

